Décision d'homologation RD2010-04

Souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* et biofongicide liquide Integral™

(also available in English)

Le 13 avril 2010

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

SC Pub : 100162

ISBN : 978-1-100-94384-8 978-1-100-94385-5
Numéro de catalogue : H113-25/2010-4F H113-25/2010-4F-PDF

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2010

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Décision d'homologation concernant la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* et le biofongicide liquide Integral™

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements, accorde une homologation complète à la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* et au biofongicide liquide Integral™, qui contient cette souche comme matière active, à des fins de vente et d'utilisation pour traiter des semences de canola contre les maladies des plantules (pourriture des semences, fonte et brûlure des semis ainsi que pourridié) causées par *Fusarium* spp. et *Rhizoctonia* spp.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

L'homologation de ces produits a d'abord été proposée dans un document de consultation[1], le projet de décision d'homologation PRD2009-17, *Souche MBI 600 de* Bacillus subtilis *et biofongicide liquide Integral*™. Ce document de décision[2] décrit le processus réglementaire employé par l'ARLA dans le cadre de la réévaluation de la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* et du biofongicide liquide Integral™, résume sa décision et les motifs qui la justifient. L'ARLA n'a reçu aucun commentaire concernant le PRD2009-17. La présente décision est donc conforme au projet de décision d'homologation tel qu'énoncé dans le PRD2009-17.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements ci-joints, veuillez consulter le projet de décision d'homologation PRD2009-17, *Souche MBI 600 de* Bacillus subtilis *et biofongicide liquide Integral*™qui contient une évaluation détaillée des données présentées à l'appui de l'homologation de la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* et du biofongicide liquide Integral™.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est d'éviter que l'utilisation de produits antiparasitaires n'expose les personnes ou l'environnement à des risques inacceptables. L'ARLA considère que les risques pour la santé ou l'environnement sont acceptables[3] s'il existe une certitude raisonnable que l'exposition au produit ou l'utilisation de celui-ci, dans les conditions d'homologation, n'entraînera aucun effet nocif pour la santé humaine, les générations futures ou l'environnement. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[4] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Ces conditions

---

1 « Énoncé de consultation » tel que requis au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Énoncé de décision » tel que requis au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

3 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations vulnérables chez les êtres humains (par exemple, les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus vulnérables aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Que sont la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* et le biofongicide liquide Integral™?

La souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* est un produit antiparasitaire microbien antagoniste des champignons pathogènes *Rhizoctonia* et *Fusarium* qui causent des maladies des plantules de canola. L'effet protecteur de *Bacillus subtilis* est principalement attribuable à l'exclusion compétitive des organismes pathogènes. La préparation commerciale Integral™ est un produit liquide de traitement des semences qui contient la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis*. Elle est principalement destinée à être utilisée en combinaison avec un fongicide classique pour le traitement des semences de canola.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* et du biofongicide liquide Integral™ peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* nuise à la santé si le biofongicide liquide Integral™ est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette.

On peut être exposé à la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* en manipulant et en appliquant le produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, on prend en considération plusieurs facteurs clés : les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, formation de sous-produits toxiques), les déclarations d'incident, la pathogénicité ou la toxicité potentielle telle que déterminée dans les études toxicologiques, et les concentrations auxquelles des personnes pourraient être exposées comparativement à l'exposition à d'autres souches du microorganisme présentes naturellement dans l'environnement.

Les études toxicologiques sur des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses afin de déterminer les risques de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité. Les essais d'exposition d'animaux de laboratoire à la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* n'ont montré aucun signe de toxicité ou de pathogénicité notable.

Résidus dans l'eau potable et les aliments

Les risques alimentaires associés à la consommation d'aliments et d'eau potable ne sont pas préoccupants.

Dans le cadre du processus d'évaluation avant l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus qui pourrait demeurer sur un aliment lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette ne présentera pas de préoccupation pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée comme limite maximale de résidus (LMR) en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins des dispositions en matière de falsification de la *Loi sur les aliments et drogues*. Santé Canada fixe les LMR à l'aide de données scientifiques afin de s'assurer de la salubrité des aliments consommés par la population canadienne.

Les souches de *Bacillus subtilis* sont communes dans la nature et l'utilisation du biofongicide liquide Integral™ pour traiter des semences contre des maladies fongiques des cultures ne devrait pas accroître significativement les densités naturelles de cette bactérie. Il devrait rester peu ou pas de *Bacillus subtilis* sur le canola au moment de la récolte, parce que le produit est appliqué aux semences. Quelques souches de *Bacillus subtilis* ont été isolées à partir d'échantillons d'aliments mis en cause dans des intoxications alimentaires; on a montré que ces souches peuvent produire une toxine d'une grande stabilité thermique semblable à une toxine produite par *Bacillus cereus*, un microorganisme pathogène d'origine alimentaire connu. La souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* ne produit pas cette toxine. De plus, aucun effet de ce genre n'a été signalé pour ce microorganisme aux États-Unis, où il est homologué depuis 1994. Enfin, lorsqu'on a administré la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* à des rats par voie orale, on n'a observé aucun signe de toxicité ou de maladie.

Il n'est donc pas nécessaire de fixer une LMR pour la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis*. De même, la probabilité que ses résidus contaminent des réserves d'eau potable est négligeable, sinon nulle. L'exposition par voie alimentaire et les risques connexes sont donc minimes, voire inexistants.

Risques professionnels associés à la manipulation du biofongicide liquide Integral™

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants si le biofongicide liquide Integral™ est utilisé conformément au mode d'emploi précisé sur l'étiquette, qui comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui utilisent le biofongicide liquide Integral™ peuvent être exposés à la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* par contact cutané, contact oculaire ou par inhalation. C'est pourquoi l'étiquette précisera que ces travailleurs doivent porter des gants, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures. De plus, les personnes qui mélangent, chargent ou appliquent le produit doivent porter un respirateur approuvé par le National Institute of Occupational Safety and Health (muni d'un filtre N, P, R ou HE).

Pour ce qui est de l'exposition occasionnelle, on s'attend à ce qu'elle soit bien inférieure à celle que subissent les préposés au mélange et au chargement ainsi que ceux qui manipulent le produit; on l'estime donc négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé découlant d'une exposition occasionnelle ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque le biofongicide liquide Integral™ pénètre dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

Les données sur le devenir de la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* dans l'environnement indiquent que ce microorganisme des sols pourrait survivre dans des sols extérieurs dans des conditions favorables (c'est-à-dire type de sol, humidité, acidité et température), mais qu'avec le temps, l'abondance de la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* devrait revenir à des valeurs naturelles.

Des études publiées ont fait état d'infections causées par d'autres souches de *Bacillus subtilis* chez des mammifères, des insectes terrestres et des végétaux. Toutefois, ces rapports sont peu nombreux malgré la grande quantité d'ouvrages publiés sur ce microorganisme et concernent des souches inhabituelles ou particulières dont la pathogénicité n'a pas été étudiée à fond. Aucun rapport de maladie associée à *Bacillus subtilis* chez les oiseaux, les lombrics, les abeilles domestiques, les invertébrés aquatiques, les poissons, les algues et les végétaux aquatiques n'a été publié. En outre, les études portant sur les effets de *Bacillus subtilis* sur les oiseaux, les mammifères sauvages, les insectes terrestres, les lombrics et les microorganismes du sol ne mentionnent aucun effet nocif chez ces populations.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du biofongicide liquide Integral™?

Le biofongicide liquide Integral™ est un biofongicide à risque réduit qui, utilisé seul, peut réprimer la pourriture des semences, la fonte et la brûlure des semis ainsi que le pourridié du canola. On peut supprimer ces maladies en utilisant le biofongicide liquide Integral™ en combinaison avec le traitement de semences liquide Helix ou Helix Xtra ou la suspension insecticide-fongicide pour le traitement des semences Prosper FL.

L'utilisation du biofongicide liquide Integral™, seul ou en combinaison avec un des traitements chimiques des semences couramment utilisés par les entreprises de semences au Canada, permet d'accroître de 5 à 10 % la densité des peuplements de canola. Parce que sa matière active est une bactérie, le biofongicide liquide Integral™ offre une répression des maladies des plantules qui persiste probablement jusqu'à la fin du développement des semis. Il s'agit du premier biofongicide homologué pour le traitement des semences de canola au Canada.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur tout pesticide homologué comprend un mode d'emploi spécifique, qui précise notamment quelles mesures de réduction des risques doivent être appliquées pour protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures que l'on propose d'inclure sur l'étiquette du biofongicide liquide Integral™ pour réduire les risques identifiés dans la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Puisque le développement de réactions allergiques chez les utilisateurs soumis à des expositions répétées à la souche MBI 600 de *Bacillus subtilis* est préoccupant, toute personne qui manipule, mélange, charge ou applique le biofongicide liquide Integral™, ou qui nettoie ou répare du matériel ayant été en contact avec ce produit, doit porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long et un respirateur muni d'un masque filtrant la poussière ou les gouttelettes (numéro d'homologation de la Mine Safety and Health Administration et du National Institute of Occupational Safety and Health préfixe TC-21C) ou un respirateur approuvé par le National Institute of Occupational Safety and Health muni d'un filtre N-95, R-95, P-95 ou HE.

Environnement

À titre de précaution générale, on ajoutera à l'étiquette des énoncés exigeant que les personnes manipulant le produit ne contaminent pas les sources d'eau potable ou d'irrigation ni les habitats aquatiques en nettoyant l'équipement ou en éliminant les déchets.

Autres renseignements

1. Toute personne peut consulter, sur demande, les données d'essai (telles qu'elles sont citées dans ce document) sur lesquelles repose la décision d'homologation dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa. Pour toute information, veuillez joindre le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire en composant le 1-800-267-6315 ou en envoyant un courriel à pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca.

2. Toute personne peut déposer un avis d'opposition[5] à l'égard de cette décision d'homologation dans les 60 jours suivant la publication du présent document. Pour de plus amples renseignements sur les situations pouvant justifier l'envoi d'un avis d'opposition (lequel doit reposer sur un fondement scientifique), veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada (rubriques : Pour le public; Protéger votre santé et l'environnement; Registre public; Demander l'examen d'une décision : www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/publi-regist/index-fra.php#rrd) ou joindre le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

---

[5] Conformément au paragraphe 35(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Références

A. Liste des études et des renseignements soumis par le titulaire

1.0 Chimie

La matière active, ses propriétés et ses utilisations

PMRA 1623559	2008, Bacillus subtilis Strain MBI 600 Technical, DACO: M1.1
PMRA 1623560	2008, International regulatory status of the MPCA and EP, DACO: M1.3
PMRA 1622697	2008, INTEGRAL, DACO: M1.1
PMRA 1711294	2009, INTEGRAL, DACO: M1.1
PMRA 1622698	2008, Product Profile and Proposed Use Pattern, DACO: M1.2
PMRA 1739529	2009, Clarification of Intended Use Pattern for Integral Seed Treatment, DACO: M1.2
PMRA 1622699	2008, International regulatory status of the MPCA and EP, DACO: M1.3

Méthodes d'analyse

PMRA 1623564	2008, Product Characterization Table, DACO:M2.1,M2.2,M2.3,M2.4,M2.5,M2.6
PMRA 1623566	2008, Storage Stability of Technical Grade Bacillus subtilis, strain MBI600, DACO: M2.11
PMRA 1623567	2008, Summary of Physical and Chemical Properties (Bacillus subtilis, Strain MBI 600 Technical), DACO: M2.12
PMRA 1623568	De Lucca, A. J., and Walsh, T. J., 2000, Antifungal peptides: Origin, activity, and therapeutic potential, DACO: M2.14
PMRA 1623569	Rodrigues, L., Banat, I. M., Teixeira, J., Oliveira, R., 2006, Biosurfactants: potential applications in medicine, DACO: M2.14
PMRA 1623570	Banerjee, P. C., 1977, Lytic Effect of Mycobacillin and Its Derivatives on Erythrocytes, DACO: M2.14
PMRA 1623571	Leclere, V., Bechet, M., Adam, A., Guez, J.S., Wathelet, B., Ongena, M., Thonart, P., Gancel, F., Chollet-Imbert, M., Jacques, P., 2005, Mycosubtilin Overproduction by Bacillus subtilis BBG100 Enhances the Organism's Antagonistic and Biocontrol Activities
PMRA 1623572	Katz, E., and Demain, A. L., 1977, The Peptide Antibiotics of Bacillus: Chemistry, Biogenesis, and Possible Functions, DACO: M2.14
PMRA 1623573	Canadian Intellectual Property Office, 1993, Canadian Patent Database Patent: CA 1324099, DACO: M2.6
PMRA 1623576	Canadian Intellectual Property Office, 1996, Canadian Patent Database Patent: CA 1337935, DACO: M2.6

PMRA 1623577	2005, Identification of MBI600 by 16S rRNA gene sequence, DACO: M2.7.1
PMRA 1623578	1990, Study, Identification of Microorganisms, DACO: M2.7.1
PMRA 1623579	2005, Review of Literature on Occurrence and Persistence of the Bacterium Bacillus subtilis, DACO: M2.7.2,M8.0,M9.0
PMRA 1623580	2008, Manufacturing Process for Bacillus subtilis strain MBI600 Technical Grade Active Ingredient, DACO: M2.10.3,M2.8,M2.9.3 CBI
PMRA 1623581	2008, Product Specifications for Bacillus subtilis strain MBI 600 Technical Grade Active Ingredient, DACO: M2.9.1 CBI
PMRA 1623582	2007, Bacillus Spore Count Analysis, DACO: M2.10.1,M2.9.2 CBI
PMRA 1711307	2009, Routine Quality Control Analysis of Bacillus subtilis strain MBI600 in Technical Grade material, DACO: M2.9.2 CBI
PMRA 1762433	2009, Bacillus subtilis strain MBI600 Preservation and Long Term Storage at Nottingham University School of Agriculture, DACO: M2.7.1,M2.8
PMRA 1762434	2009, Clarification related to methods for confirmation of the identity of Bacillus subtilis MBI 600, DACO: M2.7.1,M2.8
PMRA 1622711	2008, Product Characterization Table, DACO: M2.1,M2.2,M2.3,M2.4,M2.5,M2.6
PMRA 1622720	2007, Bacillus Spore Count Analysis, DACO: M2.10.1,M2.9.2 CBI
PMRA 1622712	2008, CERTIFICATE OF ANALYSIS, DACO: M2.10.2 CBI
PMRA 1762424	2009, Integral Biological Fungicide-Clarification on the analysis for microbial contaminants, DACO: M2.10.2
PMRA 1622721	2008, Summary - Unintentional Ingredients; Analysis for Other Unintentional Ingredients (INTEGRAL), DACO: M2.10.3,M2.9.3 CBI
PMRA 1622713	2008, Study to Evaluate the Stability of Integral on Canola Seed in Combination with Common Seed Treatments - Helix Xtra or Prosper FL, DACO: M2.11
PMRA 1622714	2008, Study to Evaluate the Stability of Integral on Canola Seed in Combination with the Common Seed Treatment - Helix XTra, DACO: M2.11
PMRA 1622715	2008, Shelf Life Evaluation of Integral Liquid Product, DACO: M2.11
PMRA 1622716	2008, Summary of Physical and Chemical Properties (INTEGRAL), DACO: M2.12
PMRA 1622717	Canadian Intellectual Property Office, 1993, Canadian Patent Database Patent: CA 1324099, DACO: M2.6
PMRA 1622718	Canadian Intellectual Property Office, 1996, Canadian Patent Database Patent: CA 1337935, DACO: M2.6
PMRA 1622719	2008, Manufacturing Process for INTEGRAL Liquid Biological Fungicide, DACO: M2.8 CBI

PMRA 1762425 2009, Clarification related to methods for confirmation of the identity of Bacillus subtilis MBI 600, DACO: M2.8

PMRA 1711295 2009, Routine Quality Control Analysis of Bacillus subtilis strain MBI600 in Integral finished products, DACO: M2.9.2 CBI

2.0 Santé humaine et animale

PMRA 1623584 2008, Summary of Human Health and Safety Testing, DACO: M4.1

PMRA 1623585 2008, Summary of Infectivity and Toxicity Testing, DACO: M4.2.1

PMRA 1623586 1989, Acute Oral Toxicity and Infectivity/Pathogenicity to Rats of MBI600, DACO: M4.2.2

PMRA 1623587 1989, Acute Pulmonary Toxicity and Infectivity/Pathogenicity to Rats of MBI600, DACO: M4.2.3

PMRA 1623588 2008, Summary of Acute Infectivity Testing (IV or IP), DACO: M4.3.1

PMRA 1623589 1989, Acute Intravenous Toxicity and Infectivity/Pathogenicity to Rats of MBI600, DACO: M4.3.2

PMRA 1623590 1989, Acute Dermal Toxicity to Rabbits of MBI600, DACO: M4.4,M4.5.2

PMRA 1623591 2008, Summary of Irritation Testing, DACO: M4.5.1

PMRA 1623592 1989, Delayed Contact Hypersensitivity in the Guinea-Pig with MBI600, DACO: M4.6

PMRA 1623593 1989, Primary Eye Irritation and Infectivity of MBI600, DACO: M4.9

PMRA 1622722 2008, Waiver Request - Acute Dermal Toxicity, DACO: M4.4

PMRA 1622723 2008, Waiver Request - Dermal Irritation Study, DACO: M4.5.2

PMRA 1622724 2008, Sensitization from exposure to Bacillus subtilis, strain MBI 600, DACO: M4.6

3.0 Environnement

PMRA 1623595 2008, Summary of Environmental Toxicity Testing, DACO: M9.1

PMRA 1623596 1993, Bacilus subtilis Strain MBI 600: An Avian Oral Pathogenicity and Toxicity Study in the Bobwhite, DACO: M9.2.1

PMRA 1623597 2008, Waiver request - Avian Pulminary, Inhalation or Injection, DACO: M9.2.2

PMRA 1623598 1997, Toxicity study of MBI-600 on carp (Cyprinus carpio), DACO: M9.4.1

PMRA 1623599 Salinas, I., Cuesta, A., Estaban, M.A., Meseguer, J., 2004, Dietary administration of Lactobacillus delbrueckii and Bacillus subtilis, single or combined, on gilthead seabream cellular innate immune responses, DACO: M9.4.2

PMRA 1623600 2008, Waiver Request - Estuarine or Marine Fish, DACO: M9.4.2

PMRA 1623601	Dedej, S., Delaplane, K. S., Scherm, H., 2004, Effectiveness of honey bees in delivering the biocontrol agent Bacillus subtilis to blueberry flowers to suppress mummy berry disease, DACO: M9.5.1
PMRA 1623602	1997, Studies on the Effect of Microbial Pesticides on Environmental Organisms: Effect of IK-1080 WP on honeybee, DACO: M9.5.1
PMRA 1623603	1997, Studies on the Effect of Microbial Pesticides on Environmental Organisms: Effect of IK-1080 WP on Off-target Insects, DACO: M9.5.1
PMRA 1623604	1996, Studies on the Effect of Microbial Pesticides on Environmental Organisms: Effect of IK-1080 WP on Silkworm Larvae, DACO: M9.5.1
PMRA 1623605	Ivanova, E. P., Vysotskii, M. V., Svetashev, V. I., Nedashkovskaya, O. I., Gorshkova, N. M., Mikhailov, V. V., Yumoto, N., Shigeri, Y., Taguchi, T., Yoshikawa, S., 1999, Characterization of Bacillus strains of marine origin, DACO: M9.5.2
PMRA 1623606	Vaseeharan, B. and Ramasamy, P., 2002, Control of pathogenic Vibrio spp. by Bacillus subtilis BT23, a possible probiotic treatment for black tiger shrimp Penaeus monodon, DACO: M9.5.2
PMRA 1623607	Liang, L. N., Sinclair, J. L., Mallory, L. M. and Alexander M., 1982, Fate in Model Ecosystems of Microbial Species of Potential Use in Genetic Engineering, DACO: M9.5.2
PMRA 1623608	Patnayak, S and Sree, A., 2005, Screening of bacterial associates of marine sponges for single cell oil and PUFA, DACO: M9.5.2
PMRA 1623609	Arellano-Carbajal, F., and Olmos-Soto, J., 2002, Thermostable a-1,4- and a-1,6-glucosidase enzymes from Bacillus sp. isolated from a marine environment, DACO: M9.5.2
PMRA 1623610	2008, Waiver Request - Aquatic Arthropods, DACO: M9.5.2
PMRA 1623611	Garsin, D. A., Sifri, C. D., Mylonakis, E., Qin, X., Singh, K. V., Murray, B. E., Calderwood, S. B. and Ausubel, F. M., 2001, A simple model host for identifying Gram-positive virulence factors, DACO: M9.6
PMRA 1623612	Hill, I. R. and Gray, T. R. G., 1967, Application of the Fluorescent-Antibody Technique to an Ecological Study of Bacteria in Soil, DACO: M9.6
PMRA 1623613	2008, Waiver request - Non-arthropods invertebrates, DACO: M9.6
PMRA 1623614	1991, Evaluation of Bacillus subtilis MBI600 (ATCC N. SD-1414) for Its Effect on Soybeans (Glycine Max), DACO: M9.8.1
PMRA 1623615	2008, Waiver Request - Aquatic Plants, DACO: M9.8.2

4.0 Valeur

PMRA 1622700	2008, Value Summary - Information Document (INTEGRAL), DACO: : M10.1
PMRA 1622701	2008, Potential of Bacillus subtilis isolate MBI 600 for inhibition of Rhizoctonia solani and Fusarium spp., DACO: M10.2.1

PMRA1622702	2008, Information Document Recommended Application Rate for Integral, DACO: M10.2.1
PMRA 1622703	2008, Potential for integrated biological and chemical control of seedling rot and preemergence damping-off caused by Rhizoctonia solani and Fusarium spp. in canola with Bacillus subtilis isolate MBI 600 and Prosper, DACO: M10.2.1,M10.3.1,M10.3.2.1,M10.3.
PMRA 1622704	2008, Bacillus subtilis strain MBI600 Biological Seed Treatment for Canola, DACO: M10.2.2
PMRA 1622705	2008, Field Evaluation of integrated biological and chemical control of the seedling disease complex in canola caused by Rhizoctonia solani and Fusarium spp. with Integral (Bacillus subtilis, strain MBI 600) in combination with Helix XTra or Prosper
PMRA 1622706	2008, Integral (Bacillus subtilis, strain MBI 600) Seed Safety Study on 71--45 RR Canola 6 Month Interim Report, DACO: M10.3.1
PMRA 1622707	2008, Profile of the EP INTEGRAL, DACO: M10.4.1
PMRA 1622708	2008, Nature and Economics of the Disease Problem in Canada, DACO: : M10.4.2
PMRA 1622709	2008, Current Crop Protection Tools and Practices, DACO: M10.4.3
PMRA 1622710	2008, Contribution to Integrated Pest Management Practices, DACO: : M10.4.4
PMRA 1711296	2009, Field Evaluation of integrated biological and chemical control of the seedling disease complex in canola caused by Rhizoctonia solani and Fusarium spp. with Bacillus subtilis (strain MBI 600) in combination with Helix XTra or Prosper Seed Treatment 2008 Summary of results, DACO: : M10.2.2
PMRA 1711298	2009, Bioactivity Field Evaluation of Integral (Bacillus subtilis, strain MBI 600) in combination with Helix Seed Treatment on Canola 2005, DACO: : M10.2.2
PMRA 1711299	2009, Field Evaluation of integrated biological and chemical control of the seedling disease complex in canola caused by Rhizoctonia solani and Fusarium spp. with Bacillus subtilis (strain MBI 600) in combination with Helix XTra or Prosper Seed Treatments 2008 Summary of Results, DACO: M10.3.2.1,M10.3.2.2
PMRA 1739528	2009, Response to PMRA Deficiency Letters, DACO: 0.8
PMRA 1739530	2009, Value of Integral to Canadian Canola Production, DACO: M10.1
PMRA 1739531	2009, Summary of Published Research Demonstrating Increased Efficacy of Bacillus subtilis Rhizobacteria, Compared to Fungicides in Reducing Damage Caused by Plant Pathogens, DACO: M10.2.1,M10.2.2
PMRA 1739533	2009, Bacillus subtilis strain MBI600 Biological Seed Treatment for Canola - 2008, DACO: M10.2.2